

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

412
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Eugène GHOZLAN

Né le 24 Juillet 1907, à Constantine (Algérie)

Étude sur la Sensibilisation
et l'intolérance
aux facteurs Physiques

Président : M. BEZANÇON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNE
11 et 13, Rue de l'Ecole de Médecine
PARIS

1938

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Eugène GHOZLAN

Né le 24 Juillet 1907, à Constantine (Algérie)

Étude sur la Sensibilisation
et l'intolérance
aux facteurs Physiques

Président : M. BEZANÇON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNE
11 et 13, Rue de l'Ecole de Médecine
PARIS

1938

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	LAUBRY.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Crologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY ... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON .. Hydrologie.

II. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT Bactériologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE		BROCO	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY - RADOT			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUENIOT			
LE LORIER			
LEVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie Clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

ravi trop tôt à mon affection.

A MA MERE

Témoignage de la plus fidèle affection.

A MON FRERE ELIE

Bien faible hommage de ma profonde gratitude.

A MES SŒURS

A MES FRERES

A MES BELLES-SŒURS

A MES BEAUX-FRERES

A MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON
Professeur de clinique médicale
de la Tuberculose
Commandeur de la Légion d'honneur

*Nous le remercions sincèrement
du grand honneur qu'il nous fait
en acceptant la présidence de
notre thèse.*

A NOS MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A NOS MAITRES

INTRODUCTION

Lorsque, en 1902, Ch. Richet et P. Portier décrivent l'anaphylaxie, on était loin de penser que leurs expériences ouvraient un des chapitres les plus importants de la médecine. Le fait de l'anaphylaxie pouvait sembler au premier abord une simple curiosité sans portée. On ne tardait cependant pas à s'apercevoir que l'anaphylaxie était un phénomène extrêmement général et qu'elle jouait un rôle important en pathologie. Grâce aux travaux d'Arthus, de von Pirquet, de Besredka, etc., le rôle pathogénique des phénomènes anaphylactiques fut étudié dans ses grandes lignes. Entre temps, cette notion a traversé l'Atlantique et elle

nous est revenue sous le nom d'allergie, ayant un sens plus large et aussi plus vague.

Cependant, en France, les travaux n'ont pas cessé et Widal et son école continuèrent à étudier les faits analogues à l'anaphylaxie sous le nom d'hémoclasie, de colloïdoclasie. Actuellement, le chapitre des maladies allergiques est l'un des plus vastes et l'un des plus confus de la pathologie. Nous ne pouvons, sans sortir des cadres de ce travail, entrer dans les discussions de la terminologie des phénomènes allergiques. Les hésitations de cette terminologie contribuent à créer une certaine confusion parmi les faits que nous nous proposons d'étudier. Aussi, évitant l'emploi des termes litigieux, comme anaphylaxie, allergie, parallergie, nous envisageons dans ce travail des phénomènes de sensibilisation et d'intolérance qui ne font que constater un fait, sans nullement préjuger de sa nature ou de son mécanisme.

Pendant longtemps on ne parlait que de sensibilisation ou d'intolérance à des agents chimiques, généralement de nature protéique. Seuls ces agents pouvaient jouer le rôle d'antigènes. A part quelques observations sporadiques, c'est Duke, en 1927, qui a attiré l'attention sur la possibilité des sensibilisations à des agents physiques, tels que le froid, la chaleur, la pression mécanique, etc. Les travaux

d'Urbach, de Lehner et surtout les essais de synthèse de Thomas Lewis ont permis d'apercevoir tout l'étendue et l'importance du problème. En France, les travaux de Joltrain, de Pasteur Vallery-Radot, de Jausion, de Flandin, etc., ont grandement contribué à éclaircir certains points des états de sensibilisation aux facteurs physiques.

L'action pathogène de certaines conditions physiques fut connue depuis longtemps, mais on comprenait mal le mécanisme à l'aide duquel ces conditions pouvaient agir sur l'organisme. Certaines de ces actions s'expliquent aujourd'hui par le fait d'une sensibilisation. Cette notion permet aujourd'hui de rouvrir le chapitre des maladies dites *a frigore* qui paraissait un peu désuet, un peu passé de mode. Cette notion de sensibilisation nous éclaire mieux également sur l'action pathogène de certaines radiations, en particulier de la lumière solaire.

Nous avons pensé que les faits de sensibilisation aux agents physiques méritaient d'être résumés dans un travail d'ensemble, à cause de leur importance tant théorique que pratique et à cause des horizons nouveaux qu'ils ouvrent aux recherches futures.

I

LES PHÉNOMÈNES DE SENSIBILISATION ET D'INTOLÉRANCE

Nous nous sommes proposés de ne pas entrer dans les discussions théoriques concernant les diverses catégories d'anaphylaxie, d'allergie, etc. Aucune des appellations de la terminologie cependant très riche de ces phénomènes ne semble avoir un sens bien précis. Tzanck a montré récemment que le mot allergie est employé couramment en neuf sens tout à fait différents.

Il nous semble avec Kaemmerer, avec Vallery-Radot et nombreux auteurs modernes encore, que

le terme anaphylaxie doit être réservé aux faits expérimentaux découverts d'une part par Richet, d'autre part Arthus. Seuls ceux-ci sont bien définis par la stricte spécificité de leurs antigènes et par le délai de la sensibilisation. Si l'on veut, on peut conserver le mot allergie, ayant fait une fortune considérable, peut-être grâce à son imprécision même, pour désigner l'ensemble des phénomènes cliniques impliquant un état de sensibilisation à des agents physiques ou chimiques.

Tzanck a substitué la notion de l'intolérance à celle de l'allergie. Cette appellation rend bien compte du phénomène clinique, mais elle ne montre pas qu'il s'agit d'un état de sensibilité particulière due à une constitution innée (idiosyncrasie) ou à un ou plusieurs contacts antérieurs avec l'argent sensibilisant. Cependant, les deux phénomènes essentiels de ces états sont l'intolérance d'une part et la sensibilisation d'autre part. Nous avons donc employé l'un ou l'autre de ces termes indifféremment.

On attribue une certaine importance dans le classement des états de sensibilisation à la possibilité de la transmission passive. Nous n'insistons pas dans ce travail sur ce point. En effet, certains auteurs pensent avoir réalisé la transmission passive de la sensibilité aux agents physiques, ce qui

laisserait supposer qu'il existe de véritables anticorps contre l'action du froid, de la chaleur, de la lumière, etc. (Lehner et Rajka). Cependant Urbach et Fasal ont vainement tenté cette transmission passive. On comprend d'ailleurs que les difficultés de la technique ne permettent pas toujours une conclusion nette. Aussi laissons-nous de côté cette question, ainsi que toutes les discussions théoriques autour de la place de l'intolérance aux agents physiques dans le vaste cadre des états allergiques.

Qu'il nous suffise de savoir que certains sujets présentent une sensibilité exagérée à certains facteurs physiques et que cette sensibilité est généralement acquise grâce à des contacts antérieurs avec l'agent en question. Dans un chapitre ultérieur, nous allons tenter de fournir une explication d'ensemble de ces états, de leur analogie avec d'autres états semblables dus à des agents chimiques et enfin de leurs manifestations cliniques.

II

ACTION DU FROID

Nous n'insistons pas ici sur l'action qu'exercent les températures basses sur tous les organismes. Elles sont bien connues et n'entrent dans le cadre de la pathologie que dans certaines conditions d'exposition prolongée à un froid intense. Les seuls cas qui nous intéressent ici sont ceux où un froid modéré, appliqué pendant peu de temps et dans des conditions parfaitement bien supportées par l'immense majorité des individus, détermine chez certains des manifestations pathologiques.

Parmi les effets du froid, entrant dans le cadre

de notre travail, l'urticaire paraît être le mieux étudié. L'urticlaire *a frigore* a été observé par des auteurs déjà anciens. Voici une observation de Blachez, datant de 1872, qui relate un cas typique :

Il s'agit d'une ancienne rhumatisante qui, surmenée par la maladie prolongée de son mari, contracte une urticaire chronique. Toute impression de froid provoque chez elle une poussée : le lavage des mains à l'eau froide provoque immédiatement une sensation de prurit et de brûlure insupportable, puis apparaît une éruption de larges plaques urticariennes et un œdème des doigts, empêchant la flexion des phalanges. Le vent du nord lui donne une urticaire de la face et du cou. La sensation de la chaussure froide à travers le bas détermine une démangeaison de la plante du pied suivie d'un gonflement douloureux. L'application d'une pièce de monnaie sur la peau détermine au bout de quelques minutes une démangeaison et une éruption exactement limitée au point touché et reproduisant la forme de l'objet appliqué. A la suite d'une ingestion de glace, elle est prise d'une sensation de brûlure suivant le trajet de l'œsophage, accompagnée d'angoisse et de dysphagie.

Les observations plus récentes de Joltrain sont tout aussi démonstratives. Voici l'une d'elles :

« Un homme âgé de 27 ans vient nous consulter pour une urticaire généralisée durant six ans environ qui se reproduit chaque fois qu'il est exposé au froid, à tel point qu'il a été obligé d'abandonner son métier de laveur de voitures, étant pris d'un prurit intense et de placards ortiés chaque fois qu'il était imprégné d'eau froide. L'été, il n'a jamais de crises, alors que l'hiver, au contraire, elles sont fréquentes. Seul le froid est susceptible de les faire apparaître et elles affectent toujours la même forme, tuméfaction du dos de la main et des poignets, petits placards ortiés sur le cou et la face, puis, rapidement, généralisation à tout le corps. Nous examinons chez ce malade le nombre des leucocytes (4.400), la coagulation du sang (cinq minutes), la réserve alcaline (52), le pH (7,4), la tension artérielle (14-10), la constante d'Ambard (0,09), le calcium total et les ions calciques. Les urines ne contiennent pas d'albumine. Pendant douze minutes nous mettons les mains de ce malade dans l'eau glacée. Dix minutes après, les globules blancs tombent à 3.000, la coagulation du sang se fait en dix-huit minutes, la pression artérielle tombe à 12-9, la réserve alcaline baisse à 48, l'index réfractométrique tombe de 64 à 62, le pH ne se modifie pas, les ions calciques augmentent; la constante d'Ambard s'élève à 0,10, tandis que

l'urée du sérum ne se modifie pas. Dans les urines, un nuage d'albumine se montre. Sur la peau commencent à apparaître en même temps des placards urticariens nombreux tandis que la face et les mains se tuméfient. On voit donc dans ce cas se produire tous les éléments de la grande crise hémoclasique. »

Cette observation, avec tous les examens de laboratoire qui y ont été pratiqués, montre bien l'analogie étroite de l'urticaire au froid avec des phénomènes analogues déclanchés par les agents chimiques.

A l'étranger, des faits tout à fait semblables ont été observés et publiés par Musger, par Wilder, etc. La preuve du rôle allergique du froid a toujours été faite par l'application d'un corps froid sur la peau. Urbach distingue deux catégories de réactions cutanées au froid : la réaction immédiate se manifestant au bout de quelques minutes, et la réaction tardive, bien étudiée par Freund, qui ne se montre qu'au bout de plusieurs heures.

En dehors de l'urticaire, du prurit et de l'œdème, d'autres manifestations allergiques ont été observées à la suite d'un contact avec un corps froid. Ainsi, Affolter a signalé plusieurs cas de migraine. Duke a montré la possibilité de crises d'asthme déclanchées par le froid. Ces crises se produisaient

chaque fois que le malade absorbait une boisson froide. Nous avons déjà vu d'ailleurs que les boissons froides peuvent donner lieu à une sorte d'urticaire des muqueuses, donnant lieu à une sensation de brûlure, à de la dysphagie, de la diarrhée, des douleurs gastriques, etc.

Des manifestations même plus graves peuvent se voir. Duke signale des véritables états de collapsus circulatoire pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance (voir aussi Wilder). Grassl a observé un cas d'œdème de la glotte.

A propos de ces manifestations graves, certains auteurs, comme Grassl, comme Urbach, pensent que la mort subite observée à la suite des bains froids (ce qu'on appelle la congestion) est due en réalité à de l'allergie au froid. Ainsi que l'on verra dans un chapitre ultérieur, tout semble indiquer que chez certains sujets sensibilisés le contact du froid permet la mise en circulation d'une substance hypothétique. Cette substance déterminerait une sorte d'état de choc avec baisse considérable de la tension artérielle d'où collapsus et perte de connaissance. Lorsqu'on se trouve dans l'eau, toute perte de connaissance est fatale, car elle conduit à la noyade. Un autre mécanisme possible est encore l'œdème de la glotte qui s'observerait assez souvent chez les sujets sensibles au froid.

Nous n'avons pas eu l'intention d'épuiser la liste des phénomènes d'intolérance déterminés par le froid. Nous en avons mentionné les plus caractéristiques et les mieux étudiés.

III

ACTION DE LA CHALEUR

Il semble que les températures élevées, tout comme les températures basses, sont capables de déterminer un état de sensibilisation. Les phénomènes cliniques observés sont dans l'ensemble les mêmes dans le cas de la chaleur que dans celui du froid.

La chaleur peut déterminer de l'urticaire, et Richter, puis Urbach publièrent plusieurs cas de cette catégorie. Ce dernier auteur distingue deux ordres d'excitants thermiques pouvant donner lieu à de l'intolérance : des excitants internes et les excitants externes.

Les premiers se produiraient à la suite d'un réchauffement par l'effort, la fatigue ou même la concentration psychique. Ainsi, Urbach pense que les urticaires par l'effort, bien décrites par Joltrain, sont en réalité des urticaires à la chaleur. Il ne semble pas qu'une telle interprétation soit valable, car il semble bien que la contraction musculaire seule peut mettre en liberté des produits de métabolisme capables de sensibiliser le malade et déterminer l'urticaire.

La même critique peut être faite à l'interprétation thermique de l'observation de Pagniez et de Gennes. Il s'agissait ici d'un malade qui, chaque fois qu'il mangeait vite, faisait une crise d'urticaire. Urbach pense qu'ici aussi c'est le réchauffement qui était la cause, réchauffement déterminé par l'effort musculaire de la mastication et de la déglutition.

Il existe néanmoins des observations authentiques d'intolérance à l'augmentation de la température interne. Ces observations, dues à Duke, ont trait à des crises d'asthme apparaissant chaque fois que la température du malade montait, sans qu'une application externe de chaleur soit intervenue. On peut se demander néanmoins si l'augmentation de la température n'était pas une conséquence de l'asthme plutôt que sa cause.

Quant aux excitants thermiques externes, leur rôle n'est pas toujours facile à mettre en évidence. Il s'agit en effet souvent de malades qui présentent de l'urticaire, de l'asthme ou d'autres manifestations allergiques pendant la saison chaude ou lorsqu'ils sont exposés au soleil. Or, ainsi que nous le verrons dans un chapitre ultérieur, les rayons solaires peuvent, en dehors de toute action thermique, donner lieu à des manifestations d'intolérance. Dans certains cas cependant, la preuve de l'action de la température a pu être faite, en soustrayant le malade à l'action du soleil, tout en le maintenant à la chaleur. Tels est le cas d'Urbach, où un enfant présentait, chaque fois qu'il était exposé à la chaleur, de l'urticaire et des coliques violentes avec diarrhée.

Skouge a étudié la mort subite dans le bain chaud et est arrivé à la conclusion qu'ici aussi, comme dans le bain froid, elle est due à un phénomène de sensibilisation. Cette mort subite par la chaleur se produirait par un mécanisme analogue, mise en liberté d'une substance hypotensive et vasodilatatrice amenant le collapsus cardio-vasculaire.

Dans l'ensemble, il semble bien que les hautes températures, comme les basses, peuvent jouer le rôle d'antigènes et que les accidents qu'elles déclenchent se produisent par le même mécanisme.

IV

ACTION DE LA LUMIÈRE SOLAIRE

On sait actuellement que le rayonnement solaire se compose du spectre visible et des radiations ultraviolettes, sans compter des radiations calorifiques infrarouges, mais qui entrent dans le sujet du chapitre précédent.

Des travaux nombreux et précis montrent actuellement que le rayonnement solaire en totalité ou en partie peut donner lieu à des états de sensibilisation. A ce propos, il convient d'établir une distinction fondamentale, faite déjà par Hausmann et Haxthausen. Ces auteurs distinguent deux catégories très différentes de sensibilisation à la lumière :

a) La photosensibilisation due à l'action de substances dites photosensibilisatrices d'origine endogène ou exogène. On sait en effet qu'un certain nombre de substances utilisées en thérapeutique, comme les dérivés de l'acridine (gonacrine, trypaflavine, etc.), l'éosine et d'autres corps, ont la propriété de sensibiliser la peau à l'action des rayons ultraviolets. Il existe une substance produite dans l'organisme, comme produit de décomposition de l'hémoglobine, d'hématoporphyrine qui possède cette même propriété. Or, cette photosensibilisation ne paraît avoir aucun rapport avec la sensibilisation allergique et doit être éliminée de notre sujet.

b) La sensibilisation à la lumière solaire, sans l'intervention d'aucune des substances photosensibilisatrices, mais d'une manière analogue à la sensibilisation allergique.

Seul ce dernier phénomène sera envisagé dans ce chapitre. Les manifestations cliniques de l'intolérance à la lumière solaire consistent surtout en accidents cutanés. Nous n'envisagerons ici que l'urticaire qui semble avoir été très bien étudiée. On a encore décrit l'hydroa, l'eczéma, le prurigo, etc.

Voici une observation due à Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier et Justin-Besançon, concernant un tel cas :

Il s'agit d'une femme qui présente de l'urticaire dès qu'elle s'expose aux rayons solaires. En août 1924, elle se trouvait au bord de la mer lorsqu'un matin, sans qu'aucun symptôme l'ait avertie, elle ressent sur la face et sur les mains un picotement qui précède un peu un érythème très prurigineux. Puis des papules urticariennes surgissent; elle se met à l'ombre et toutes les manifestations disparaissent en un quart d'heure. Elle reste deux mois au bord de la mer et chaque fois qu'elle s'expose au soleil, le même symptôme apparaît. La sensibilité aux rayons solaires semble même aller en s'intensifiant. Elle hésite à sortir quand le temps est clair et reste chez elle dans l'obscurité et les volets clos ou ne sort que protégée par des vêtements blancs qui la garantissent plus que le noir. Dans plusieurs expériences, ces auteurs reproduisent l'apparition de l'urticaire de cinq à dix minutes après l'action des rayons solaires.

L'application de glace ne provoque aucune réaction locale. Les rayons X sont sans effet. Les rayons ultraviolets déterminent de l'érythème; les infrarouges provoquent également une légère rougeur, mais sans urticaire. Avec l'arc voltaïque on reproduit les mêmes lésions qu'avec les rayons solaires; et les rayons actifs se trouvent dans le violet, dans le bleu et dans une partie du vert. Des essais ont

été faits en interposant entre la malade et la lampe des feuilles de papier noir opaque à la lumière visible, mais transparentes en partie au début du spectre infrarouge.

On a obtenu dans ces conditions un œdème dans la zone exposée au rayonnement total et un simple érythème prurigineux dans les parties voisines de la zone où les rayons infrarouges ont traversé le papier noir, ce qui prouver que la partie initiale du spectre infrarouge intervient dans la réaction, mais qu'elle est insuffisante à elle seule pour provoquer l'œdème. Les ondes hertziennes paraissent avoir aussi un effet irritant.

Plusieurs tentatives thérapeutiques sont restées sans effet et les auteurs n'ont pu empêcher l'intolérance de se manifester.

Des observations semblables à celle-ci ont été publiées par de nombreux auteurs, en particulier par Duke et par Ward. Dans le cas de ce dernier auteur, l'urticaire était provoquée par une sensibilisation à la partie violette du spectre.

La méthode des filtres utilisée par Freund, par Urbach, etc., permet de localiser très exactement l'étendue du rayonnement nocif. Ces auteurs appliquent sur la peau une série d'écrans colorés. L'irradiation se fait par une source mixte, comme la lampe à arc ou bien par le soleil. Selon la

réaction provoquée sous chacun des écrans, on peut déterminer la longueur d'onde et la nature des rayonnements auxquels le sujet est sensibilisé. On a remarqué que ce sont généralement, sauf dans le cas que nous avons résumé ci-dessus, les radiations de courte longueur d'onde, dans la région de la violette, qui sont sensibilisantes.

En dehors de l'urticaire et d'autres syndromes cutanés, l'action du soleil peut déclancher d'autres syndromes allergiques, comme l'asthme, le rhume des foins et la migraine (Kaemmerer).

V.

ACTION DES RADIATIONS DE COURTE LONGUEUR D'ONDE

De même que les radiations qui font partie du spectre solaire, des rayonnements de la catégorie de ceux des rayons X ou du radium peuvent donner lieu à une sensibilisation. Il semble certain qu'une partie des accidents déterminés par les rayons X ou le radium sont accidents d'intolérance et comme tels sont imprévisibles.

Les radiologues savent aujourd'hui que « la peau se sensibilise au fur et à mesure qu'on la soumet à des irradiations nouvelles » et que « les irradiations antérieures créent une sensibilité spéciale de la peau aux rayons X » (Aimard). Il convient

cependant de distinguer la sensibilisation de l'accumulation des doses successives.

La sensibilisation n'est peut-être pas spécifique à certaines longueurs d'onde et une irradiation antérieure par les rayons ultraviolets et même un traitement diathermique antérieur peuvent sensibiliser aux rayons X. Même les révulsions, les cataplasmes sinapisés peuvent sensibiliser la peau aux rayons.

Les premiers cas de sensibilisation aux rayons X ont été signalés par Ch. Richet, dès 1916. Richet a relaté le cas d'un médecin radiologue qui a cessé de manier des rayons pendant un certain temps. Or, lorsqu'il a repris sa profession, il a pu constater une extrême sensibilité de sa peau à de nouvelles irradiations. Richet pensait que les rayons X libèrent dans l'organisme des matières protéiques pouvant jouer le rôle d'antigène et qu'ainsi les rayons X déterminent une véritable anaphylaxie indirecte. Ce sont ces substances hypothétiques qui furent appelées plus tard les actinoprotéines par Schall et par Miescher.

En 1922, Giroud et Parès ont montré, à l'aide des stigmates humoraux, que les rayons X sont capables de donner lieu à un véritable choc hémoclasique.

Un peu plus tard, Joltrain et R. Bénard ont publié le cas d'un malade atteint de tumeur cérébrale et traité par la radiothérapie intensive. Ce

malade, chaque fois qu'il subissait une séance de radiothérapie, présentait un malaise général accompagné d'érythème de la face. En même temps, il présentait tous les stigmates humoraux du choc hémoclasique. Deux heures après, une éruption urticarienne ou une crise d'œdème de Quincke.

Une autre malade, traitée par des applications de radium pour cancer du col de l'utérus, présentait des phénomènes tout à fait semblables.

Le cas de Schreiner est encore plus démonstratif. Il s'agit d'un malade qui est irradié dans la région thymique, avec protection soigneuse des organes avoisinants. Néanmoins, quelques jours après, il présente un érythème de la région irradiée, puis au neuvième jour tout son corps se couvre d'une éruption maculeuse avec quelques vésicules. Cette éruption est guérie lorsqu'on fait une toute petite irradiation d'une région très limitée. Or, huit jours après apparaît la même éruption généralisée que précédemment.

Kaemmerer signale encore la survenue de crises d'asthmes à la suite d'irradiations par les rayons X.

Th. Lewis a beaucoup étudié la question de la sensibilisation aux rayons X et il est arrivé à la conclusion que ceux-ci libèrent dans la peau une substance directement responsable des accidents cutanés. Nous reviendrons sur les idées de Lewis dans un instant.

VI

FACTEURS MÉCANIQUES ET ATMOSPHÉRIQUES

Entre autres agents physiques, Duke a émis l'idée que la peau peut se sensibiliser à la simple pression mécanique. Cet auteur a rangé dans ce cadre la plupart des cas connus sous le nom de dermographisme, d'urticaire factice, etc.

Urbach s'est élevé contre cette conception, en montrant que dans la plupart de tels cas, le malade n'est pas à proprement parler sensibilisé à la pression mécanique. Seulement, c'est la pression mécanique qui constitue l'excitant le plus banal, le phénomène pouvant être provoqué par des stimuli

moins usuels. Il en semble être de même des cas d'asthme où le malade serait sensibilisé à l'irritation mécanique de la muqueuse nasale. En réalité, une telle irritation n'est que la cause occasionnelle et le véritable agent sensibilisateur est une substance chimique.

Ces réserves faites, il convient de reconnaître qu'il existe des cas authentiques de sensibilisation à l'excitation mécanique. Voici un exemple observé par Urbach :

« Il s'agit d'un malade de 24 ans. A la suite d'une intoxication alimentaire par du poisson, il présente depuis des années des phénomènes urticariens. Les placards ortiés se présentent surtout aux régions cutanées exposées à la pression des vêtements, des objets touchés, etc. On pratique une épreuve de pression, c'est-à-dire on suspend un certain poids à l'une de ses épaules. Or, quatre heures après, on constate au niveau de la région cutanée exposée à la pression une éruption urticarienne.

L'examen complet du malade montre une inflammation de l'intestin grêle. Soumis à un régime alimentaire approprié, il devient au bout de quelques mois insensible aux conditions de pression cutanée. »

*
**

Parmi les facteurs physiques encore mal déterminés, il convient de dire un mot des facteurs atmosphériques encore mal connus. Joltrain signale la possibilité de crises urticariennes survenant à l'approche d'un orage. Le même fait a été signalé pour l'asthme par Wiechmann et Paal. D'autres auteurs, comme Kaemmerer, comme Storm van Leeuwen, ont insisté sur l'importance de certaines conditions météorologiques, pression barométrique, électricité atmosphérique, état hygrométrique, etc. Il est cependant certain que l'intervention de ces facteurs est très complexe et ils paraissent plutôt agir comme des favorisants et non pas comme les véritables agents de la sensibilisation.

VII

MÉCANISME DE LA SENSIBILISATION AUX AGENTS PHYSIQUES

Malgré l'extrême diversité des faits réunis sous la vague dénomination d'allergie, la plupart des auteurs tendent à leur attribuer un seul grand mécanisme. Nous ne savons pas encore dans quelle mesure une telle unification est justifiée; nous pensons néanmoins que, sous une diversité apparente, il n'est pas difficile d'apercevoir une certaine unité, une certaine similitude des aspects cliniques, comme des conditions étiologiques.

Le nombre des syndromes cliniques réalisés par

l'allergie est relativement peu élevé. Au cours de cette étude, nous avons surtout parlé d'urticaire, d'œdème de Quincke, d'asthme, de rhume des foins, de migraine. Ce sont en effet les principaux syndromes auxquels on assigne aujourd'hui une nature allergique. Il y en a d'autres, mais leur nature est moins catégoriquement affirmée.

Faire une catégorie pathogéniquement distincte des cas de sensibilisation aux agents physiques, comme le fait Urbach, ne nous paraît pas admissible. L'urticaire déterminée par des agents physiques est exactement la même que celle qui est due à la sensibilisation chimiquement spécifique. Il en est de même de l'asthme et des autres affections. Il nous paraît plus rationnel de rechercher plutôt les points de ressemblance entre les deux cas que d'insister sur leurs divergences.

La théorie de Th. Lewis qui reçoit, à mesure que les recherches progressent, de plus en plus de confirmations, nous semble permettre une grande synthèse du mécanisme de production de toutes les maladies par sensibilisation.

Cet auteur pense que tout excitant efficace appliqué sur la peau, sur les muqueuses ou sur les viscères, agit en libérant au niveau de son application même une substance hypothétique, appelée substance H (à cause de son comportement avec

l'histamine). Cette substance libérée, elle détermine localement une vasodilatation et un œdème par augmentation de la perméabilité des capillaires. C'est ce qu'on appelle la triade de Lewis.

Les excitants ordinaires, comme le traumatisme, la brûlure, les substances caustiques, etc., libèrent la substance H dans les tissus de tous les individus, sans qu'on puisse parler dans ces cas d'un état de sensibilisation. Il y a cependant d'autres excitants qui, appliqués une première fois, ne déterminent aucune libération de substances H, mais qui créent du fait de cette première application un état de sensibilisation. Cet état de sensibilisation consiste en une libération de la substance H, lors d'applications ultérieures de ce même excitant, même à une intensité très faible.

Voici donc très résumé le mécanisme par lequel Lewis explique tous les accidents allergiques. Selon le tissu intéressé, la substance H déterminerait de l'urticaire ou de l'œdème de Quincke, de l'asthme, de la migraine, etc. Lorsque cette substance est versée dans la circulation, en grosses quantités, elle peut donner lieu à des phénomènes généraux de choc : hypotension, vasodilatation artérielle généralisée, modifications de la formule sanguine, de la coagulabilité, etc.

Lewis lui-même a apporté un certain nombre

d'arguments fort impressionnants en faveur de sa théorie, mais ce sont surtout des recherches ultérieures qui ont précisé les points qui nous intéressent particulièrement ici.

Ainsi, Horton et Brown ont montré que le froid agit en libérant une substance H dans le tissu exposé et même dans la circulation générale. Chez un malade qui présentait des réactions générales intenses lorsqu'on plongeait seulement sa main dans de l'eau froide, ces auteurs ont démontré le mécanisme humoral des phénomènes. Après avoir arrêté la circulation du bras à l'aide d'un garrot, les auteurs ont plongé la main du malade dans l'eau froide et n'ont alors constaté que des phénomènes locaux: Aussitôt que le lien est relâché, les phénomènes généraux de choc apparaissent.

Cette démonstration nous paraît tout à fait convaincante du fait de la libération d'une substance par l'application d'un agent physique. Rajka a montré le même phénomène lors de l'application de l'excitant lumineux, et Skouge a étudié ces phénomènes lors de l'action de la chaleur.

En définitif donc, allergie chimique et allergie physique se rejoignent dans un même mécanisme humoral dont les modalités restent cependant fort obscures et demandent à être étudiées de plus près dans l'avenir.

VIII

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

Malgré l'unité de mécanisme vraisemblable entre les états de sensibilité aux agents physiques et aux agents chimiques, une distinction pratique doit être établie entre les deux catégories de cas, distinction basée sur des considérations thérapeutiques.

Flandin faisait remarquer en 1926 que les urticaires déclanchées par les agents physiques méritent une place à part à cause de leur caractère tenace et rebelle, les rendant résistantes aux procédés habituels de désensibilisation.

On sait en effet que les maladies allergiques sont susceptibles d'être traitées par les méthodes de désensibilisation spécifique ou polyvalente. A l'aide de cuti-réactions on détermine la nature exacte de l'antigène et alors on procède à la désensibilisation selon le principe de Besredka.

La désensibilisation comprise de cette façon ne peut évidemment guère s'appliquer aux phénomènes de sensibilisation dus aux agents physiques. On a tenté néanmoins de créer une méthode équivalente qui consiste à créer une accoutumance chez le sujet.

Horton et Brown ont réussi à guérir le malade dont nous avons parlé au chapitre précédent en immergeant ses mains dans de l'eau de plus en plus froide et pendant un temps de plus en plus prolongé. Cette méthode, pour réussir, doit procéder très progressivement, car en brusquant l'accoutumance on arrive au contraire à une sorte d'exaspération de la sensibilité.

Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier ont appliqué la méthode de désensibilisation avec succès. Voici leur observation en résumé :

Il s'agit d'une petite fille de dix ans qui présente un cas typique d'urticaire au froid. Sous l'influence

de l'air froid ou à la suite de l'immersion d'une partie du corps dans l'eau froide, des plaques urticariennes apparaissent siégeant exactement sur les surface cutanées refroidies. Un jet de chlorure d'éthyle provoque le même phénomène. On observait pendant les manifestations cutanées une légère baisse du nombre des globules blancs.

La petite malade a d'abord été traitée par les méthodes médicamenteuses, sans aucun succès. On a entrepris alors sa désensibilisation par accoutumance. On a conseillé à l'enfant d'immerger trois fois par jour pendant un quart d'heure ses mains et ses avant-bras dans de l'eau de plus en plus froide. L'amélioration apparut dès le premier mois du traitement. Au bout de deux mois, l'urticaire ne reparaisait plus. Même un jet de chlorure d'éthyle, même une température de -5° ne font plus reparaitre l'urticaire.

Si cette méthode est efficace dans l'allergie au froid et à la chaleur, elle semble agir moins dans l'hypersensibilité aux rayons solaires. Cependant, Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier rapportent avoir amélioré un cas d'urticaire solaire par l'accoutumance aux rayons ultraviolets.

C'est donc la méthode de l'accoutumance qui semble apporter aujourd'hui les meilleurs résultats. Les médicaments chimiques ne peuvent abou-

tir qu'à une modification légère de la maladie. Il faut reconnaître néanmoins que les cas d'intolérance aux agents physiques restent encore aujourd'hui les moins accessibles à la thérapeutique parmi les maladies allergiques.

CONCLUSIONS

1° De nombreuses observations cliniques montrent que des agents physiques variés (températures basses ou élevés, radiations solaires, rayons X, facteurs mécaniques, atmosphériques, etc.) peuvent donner lieu à des états de sensibilisation tout comme les agents chimiques. Les syndromes cliniques les plus fréquemment observés sont : l'urticaire, l'œdème de Quinke, l'asthme, la migraine.

2° Le contact avec l'eau froide, le courant d'air froid déterminent chez certains sujets hypersensibles des phénomènes cutanés locaux, généralement urticariens. Dans des cas plus rares, on peut observer des manifestations générales pouvant aller jusqu'à la mort subite. Tous ces phénomènes

semblent être des états de sensibilisation et peuvent être rangés dans le cadre des affections allergiques.

3° La chaleur peut donner naissance à des phénomènes analogues, mais ici l'étude des conditions exactes est plus difficile, à cause de l'intervention presque constante d'autres facteurs.

4° La sensibilisation à la lumière solaire constitue également un cas complexe. Il y a lieu de distinguer la sensibilisation par agents photosensibilisateurs exogènes ou endogènes de la sensibilisation allergique.

5° Il semble exister des cas authentiques de sensibilisation à l'action cutanée des rayons X. Une première application peut sensibiliser à des irradiations ultérieures.

6° Plus rarement on a noté des sensibilisations à la pression mécanique, à des perturbations atmosphériques, etc. L'analyse de tels cas paraît aujourd'hui être insuffisante.

7° On a délibérément écarté de ce travail les discussions théoriques sur la nature véritablement allergique des phénomènes de sensibilisation aux agents physiques. A la lumière de la théorie de Lewis, ces faits s'expliquent très bien et leur analogie paraît complète avec l'intolérance chimique.

8° L'allergie physique se distingue par sa grande résistance aux méthodes thérapeutiques usuelles. Elle semble le plus nettement influencée par les procédés d'accoutumance.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu le Président :

BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer

Le recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Affolter.* — Schweiz. Med. Woch. 1933, p. 881.
Aimard. — Paris-Méd. 3 février 1934.
Duke. — Allergy, Kimpton, Londres, 1927.
Flandin. — Soc. Méd. Hôp. juin 1926.
Freund. — Ztschft. f. physik. Ther. 1926, t. 32,
p. 163.
Giroud et Pares. — C. R. Acad. Sci. 17 juillet 1932.
Grassl. — Münch. Med. Woch. 1932, p. 1469.
Hausmann et Haxthausen. — Die Lichterkrankun-
gen der Haut. 1929.
Horton et Brown. — Amer. Journ. Med. Sc. août
1929.
Jausion. — Soc. Méd. Hôp. 21 déc. 1928.
Joltrain. — Les Urticaires. Paris, Doin, 1930.

- Kaemmerer.* — Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. Munich, 1926.
- Lehner.* — Zentralbl. f. Dermat. 1932, t. 41, p. 149.
- Lewis.* — The blood vessels of the human skin and their responses. Londres, 1927.
- Musger.* — Zentralbl. f. Hautkr. 1933, t. 45, p. 149.
- Pagniez et de Gennes.* — Soc. Méd. Hôp. 1921, t. 37, p. 577.
- Rajka.* — Commun. au II^e Congr. internat. lumière. Copenhague, 1932.
- Richet.* — C. R. Acad. Sc. 1916, t. 162, p. 614.
- Richter.* — Dermat. Woch. 1935, t. 100, p. 129.
- Schreiner.* — Strahlenther. 1924, t. 16, p. 389.
- Skouge.* — Arch. klin. Med. 1935, t. 3, p. 151.
- Storm van Leeuwen.* — Allergie, 1929.
- Tzanck.* — Presse Méd. 6 nov. 1935.
- Urbach.* — Klinik und Therap. der allergischen Krankheiten. Vienne, 1935.
- Vallery-Radot et Blamoutier.* — Soc. Méd. Hôp. 11 déc. 1931.
- Vallery-Radot, Blamoutier, Besançon et Saidman.* — Soc. Méd. Hôp. 12 juin 1926.
- Wiechmann et Paal.* — Münch. Med. Woch. 1926, p. 1827.

